

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THÈSE

N°

1079

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Claude LÉVY

Né le 15 Janvier 1915 à Casablanca (Maroc)

Externe des Hôpitaux de Paris

**La Testostérone
dans le traitement médical
des fibromes utérins**

Président : M. CARNOT, Professeur

LIBRAIRIE MARCEL VIGNÉ

11 et 13, Rue de l'École de Médecine

PARIS

—
1939



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Claude LÉVY

Né le 15 Janvier 1915 à Casablanca (Maroc)

Externe des Hôpitaux de Paris

La Testostérone dans le traitement médical des fibromes utérins

Président : M. CARNOT, Professeur

LIBRAIRIE MARCEL VIGNÉ

11 et 13, Rue de l'École de Médecine

PARIS

1939

LE DOYEN TIFFENEAU

I. — PROFESSEURS

Anatomie	MM. ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie médicale et générale	BAUDOUIN.
Pathologie Médicale.	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	MONDOR
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	LAIGNEL-LAVASTINI
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBE.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale	CUNEO.
	GOSSET.
	GREGOIRE.
Clinique ophtalmologique	LENORMANT.
Clinique urologique	TERRIEN.
	CHEVASSU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	LEVY-SOLAL.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	MOCQUOT.
Clinique thérapeutique médicale	OMBREDANNE.
Clinique oto-rhino-laryngologique	RATHERY.
Clinique thérapeutique chirurgicale	LEMAITRE.
Clinique propédeutique	Pierre DUVAL.
Clinique de la Tuberculose	M. VILLARET.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte.	BEZANÇON.
Clinique cardiologie	MATHIEU.
	LAUBRY.
Clinique d'Assistance Médico-Sociale	Clovis VINCENT.
	N...
	HAZARD
Professeurs sans chaire	HOVELACQUE.
	MULON.
	OLIVIER.
	SANNIE.
	VERNE.



II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.

AMELINE Pathologie chirurgicale.
 BARIETY Pathologie médicale.
 BENARD (Henri) .. Pathologie médicale.
 BERNARD Etienne. Pathologie médicale.
 J. BEZANÇON Hydrologie.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHEVALLIER Pathologie médicale.
 COSTE Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 FEY Urologie.
 FUNCK Pathologie chirurgicale.
 GALLIARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie chirurgicale.
 DE GENNES Pathologie médicale.
 GAYET Physiologie.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.

MM.

LACOMME Obstétrique.
 LANTUEJOUL Obstétrique.
 LAROCHE (Guy) Pathologie médicale.
 LAVIER Parasitologie.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LELONG Pathologie médicale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 Mlle J. LEVY Pharmacologie.
 LEVY-VALENSI Neurologie et Psychiatrie.
 MENEGAUX Pathologie chirurgicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOLLARET Pathologie médicale.
 MOULONGUET Pathologie chirurgicale
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 PETIT-DUTAILLIS... Pathologie chirurgicale.
 PIEDELIEVRE Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RENARD Ophtalmologie.
 RICHET Physiologie.
 SANNIE Chimie biologique.
 SENEQUE Pathologie chirurgicale.
 TROISIER Pathologie expérimentale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT . Physiologie.
 GUENIOT Obstétrique.

HEITZ-BOYER ... Pathologie chirurgicale
 LARDENNOIS Pathologie chirurgicale
 LE LORIER Obstétrique.
 SCHWARTZ Pathologie chirurgicale
 VANDESCAL Obstétrique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

MM.		MM.	
ALAJOUANINE ...	Clinique médicale.	BASSET	Clinique chirurgicale.
AUBERTIN		BROCQ	
BRULE		CADENAT	
CHABROL		GATELLIER	
DONZELOT		MOURE	
DUVOIR		QUENU	
LIAN		VELTER	
PASTEUR-VALLE- RY-RADOT			
SEZARY			
MM.	Clinique obstétricale.		
ECALLE			
METZGER			

V. — CHARGES DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Educacion physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLE	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS.

A MES FRERES.

*Qui m'ont toujours entouré d'une bonté
infinie. Puissé-je un jour me montrer
digne de tout ce qu'ils ont fait pour
moi.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR CARNOT,

Chef de Clinique Médicale
à la Faculté de Médecine de Paris
Médecin de l'Hôtel-Dieu,
Membre de l'Académie de Médecine,
Commandeur de la Légion d'Honneur.

*Témoignage de notre gratitude pour le
grand honneur qu'il nous fait d'ac-
cepter la présidence de cette thèse.*

A MON MAITRE

Monsieur le Docteur E. DOUAY,

Ancien Interne, lauréat des Hôpitaux de Paris,
Ancien Chef de Clinique à la Faculté de Paris,
Chevalier de la Légion d'Honneur,

*Qui m'a inspiré le sujet de cette thèse.
En témoignage de ma profonde gra-
titude pour l'accueil si bienveillant
qu'il m'a toujours réservé.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX :

MM. Bezançon,
Cunéo,
Halbron,
Baudouin,
Nobécourt,
Chevassu,
Guillain,
Lemierre,
Moure,
Levy-Solal.

*Nous leur exprimons ici toute notre
gratitude pour l'enseignement éclairé
qu'ils nous ont prodigué durant nos
stages et notre externat.*

A MES MAITRES

DE LA FACULTE DE MEDECINE DE PARIS :

MM. Rouvière,
Giroud,
Champy,
Olivier,
Bénard,
Binet,
Strohl,
Desgrez,
Oberling,
Brumpt,
Lemaire,
Amline,
Alajouanine,
Joannon,
Balthazard,
Tiffeneau.

Qu'ils veuillent bien trouver ici l'assurance de toute ma gratitude.

INTRODUCTION

Durant ces dernières années, et plus particulièrement depuis trois ans, le cadre des indications thérapeutiques de la testostérone s'est considérablement agrandi. Découverte en 1935 par Laqueur, la testostérone a été utilisée avec succès dans les deux sexes : chez l'homme dans les états d'hypogénitalisme, les troubles dits de la ménopause masculine, les états dépressifs, les accidents urinaires de l'hypertrophie prostatique; chez la femme, dans les congestions mammaires prémenstruelles avec ou sans phénomène de mastite chronique, dans les hypermenorrhées, les troubles de la castration, etc...

Enfin, plus récemment, quelques essais de traitement médical des fibromes utérins par les esters de la testostérone ont été tentés.

Dès maintenant nous voulons insister qu'il n'est pas dans notre idée de montrer que les lésions ana-

tomiques qui constituent le substratum du fibrome vont se modifier; elles restent inchangées; mais les troubles fonctionnels qui les accompagnent et les traduisent, les hémorragies en particulier, trouvent là un moyen thérapeutique nouveau et efficace.

Comme, d'autre part, les fibromes sont des tumeurs dont l'accroissement n'est pas illimité, mais au contraire capricieux, sujet à des arrêts, parfois même à des régressions aux diverses étapes de la vie génitale, il sera intéressant non seulement de soulager les malades de leurs troubles fonctionnels, mais encore de leur permettre d'atteindre, si elles n'en sont pas loin, la ménopause naturelle qui peut tout arranger.

La testostérone ne touche pas au fibrome, mais elle modifie le terrain fibromateux, atténue les phénomènes de congestion et d'hyperhémie.

Ce sont ces quelques faits que nous nous proposons de montrer dans ce modeste travail.

LA TESTOSTERONE. SA DECOUVERTE.

NOTIONS CHIMIQUES ET BIOLOGIQUES.

On sait, depuis longtemps déjà, qu'à côté de la sécrétion exocrine des glandes testiculaires il existe certaines substances agissant, chez le mâle, sur l'apparition des caractères sexuels secondaires, et sur le psychisme. La destruction par les rayons X des cellules de la lignée séminale sur des sujets impubères n'empêche pas l'apparition ultérieure d'une morphologie normale, bien que la formation des éléments spermatogénétiques ait complètement cessé. Les expériences de Brown Sequard en 1899 montrèrent l'existence, dans la glande génitale, de deux sécrétions : l'une externe, l'autre interne. Pour Bouin et Ancel, l'origine de la sécrétion hormonale est dans le tissu interstitiel du testicule. Les expériences de ligature des canaux, nerfs et vaisseaux déférents chez le cobaye mettent en évidence une

régression première des cellules spermatogénétiques avec persistance des cellules interstitielles. (Exp. de Max. Aron.) Dans ces cas, on verrait persister les caractères sexuels secondaires normaux pendant un temps limité, au bout duquel ceux-ci régressent à leur tour; ce que l'on explique par l'atrophie tardive des cellules interstitielles. Pour Guy Laroche et Champy, de tels faits ne semblent pas prouvés. Dans l'état actuel de nos connaissances, il est impossible d'affirmer que la fonction endocrine du testicule est uniquement assurée par les cellules interstitielles de la glande.

Nous allons maintenant envisager l'hormone mâle quant à ses tests physiologiques, puis quant à sa constitution chimique, nous inspirant du travail de M. Guy Laroche, paru en 1935, dont nous résumons ici une partie.

L'hormone mâle injectée à des coqs castrés à l'âge de 8 semaines détermine une augmentation nette de la crête. En effet, Pezard opère sur des chapons dont la crête présente des dimensions minima constantes; il leur injecte une dose fixe d'hormone active pendant huit semaines et mesure la croissance de la crête tous les deux jours, après *l'injection*. L'effet maximum de croissance est obtenu après deux jours et demi à trois. L'accroissement obtenu est d'environ 15%.

A côté du test de Pezard, Moore, Price et Gallagher ont étudié le test des modifications cytologiques de la prostate du rat. Ils pratiquent des injections d'hormone sur un rat castré et observent dans la prostate des modifications portant sur les cellules sécrétoires. La dégénérescence de ces cellules est arrêtée ou régresse si elle s'était amorcée. De même, des injections d'hormone testiculaire préviennent la dégénérescence des cellules sécrétoires des vésicules séminales de rat castré.

Si l'on détermine la mobilité des spermatozoïdes de cobaye dans l'épididyme du cobaye castré, on obtient un délai de vingt-trois à trente jours. Les injections d'hormone doublent ce temps.

Un autre test est celui de l'éjaculation électrique du cobaye. La castration empêche l'éjaculation par excitation électrique de se produire. L'injection sous-cutanée d'hormone la ramène à la normale.

Enfin, Glaser et Haempel ont étudié le test du poisson et, pour ce, utilisent l'effet de l'hormone sur la parure de noce de la bouvière castrée. La coloration rouge des nageoires anales et dorsales persiste quatre ou cinq heures. L'unité poisson est la quantité d'hormone qui fait apparaître chez trois bouvières castrées sur quatre une parure de noce qui dure six ou sept heures.

Tous les tests que nous venons de voir ne sont pas absolus, ni spécifiques. Le plus digne de foi est, pour la plupart des auteurs, le test de Pezard sur la crête du chapon. Pezard, pour ses expériences, avait utilisé des extraits salés de testicules de porcs cryptorchides.

Après lui, Funck et Løwe constatent que l'urine d'homme contient un corps chimique dont les propriétés se rapprochent de celles des extraits testiculaires. Mais ce n'est qu'en 1931 que Butenandt parvint à extraire de l'urine des sujets mâles un corps cristallisé avec lequel il put reproduire les effets physiologiques obtenus avec les greffons testiculaires. Ce corps, c'est l'androstérone de formule $C^{19}H^{30}O^2$. Pour l'obtenir, il avait fallu traiter 200.000 litres d'urines.

L'androstérone fond à 177° . Son pouvoir rotatoire dans l'alcool absolu est de $+93^{\circ}5$.

Trois ans plus tard, en 1935, Ruzicka en réalise la synthèse à partir du cholestérol. Pour l'obtenir, il transforme par hydrogénation le cholestérol en dihydrocholestérol. Ce dernier, épimérisé, est éthérifié puis oxydé à l'acide chromique. Le produit d'oxydation est débarrassé de sa fonction acide puis traité par la sémicarbazide. Recristallisation puis saponification des semicarbazones obtenus. La recristallisation des oxycétones ainsi obtenues four-

nit, dans la fraction la moins soluble, l'androstérone.

Un peu plus tard, Butenandt extrait de l'urine de sujets mâles une seconde hormone. La déhydroandrostérone ou androstérone de formule $C^{19} H^{28} O^2$. Elle se révéla d'activité plus faible que l'androstérone.

L'androstérone fut considérée à cette époque comme étant la vraie et unique hormone mâle, mais si, avec elle on peut obtenir le test de la crête du chapon, on n'obtenait qu'une action assez faible sur le développement des glandes vésiculaires chez les rats impubères ou castrés. Les résultats obtenus avec les extraits testiculaires étaient meilleurs.

Les recherches furent poursuivies, basées sur deux constatations :

1° Les extraits testiculaires sont physiologiquement plus actifs que l'androstérone (vésicules séminales du rat castré).

2° Les extraits testiculaires sont sensibles aux alcalis, à l'ébullition. L'androstérone, pas.

Or, Ruzicka dit : « Au cas où l'hormone testiculaire serait un dérivé du cholestérol, il n'était pas improbable qu'elle renfermât un groupement cétonique $\alpha \beta$ non saturé.

C'est à cette période, en juin 1935, que Laqueur, David et Dngemause, traitant 100 kilogrammes de

testicule de taureau, isolèrent environ 10 milligrammes d'une substance ternaire chimiquement pure ayant comme formule $C^{11} H^{28} O^2$, cristallisable, à propriétés physiques constantes.

Deux mois après, en septembre 1935, Butenandt et Ruzicka réalisent la synthèse de cette substance que l'on dénomma Testostérone.

La testostérone, dans l'acétone dilué, donne des cristaux ressemblant à des aiguilles prismatiques courtes. Elle fond à 154° . Elle est dix fois plus active que l'androsterone sur le développement de la crête du chapon et provoque, chez le rat infantile, une augmentation pondérale de la prostate et des vésicules séminales atteignant 50% du poids normal de ces organes chez les animaux témoins.

Les biologistes, non contents d'avoir posé les données essentielles d'un problème fort important de l'hormonologie, se sont demandé si, par certains procédés chimiques, l'on ne pourrait renforcer l'action de la testostérone. En effet, d'après Laqueur, l'extrait testiculaire non purifié présente une activité physiologique plus forte que la testostérone. Certains extraits organiques, complètement inactifs à l'état isolé, tels que l'urine, accroissent son pouvoir biologique. En s'inspirant de ce que l'on avait fait pour la folliculine, on chercha à améliorer l'action de la testostérone en l'associant à des acides

gras tels que les acides stéarique, palmitique, oléique. On fut ainsi amené à estérifier l'hormone mâle par divers acides dont seuls ont été retenus l'acide acétique et l'acide propionique.

Le propionate et l'acétate de testostérone sont des corps cristallisables. Ils sont de pénétration lente dans l'organisme, l'hormone devenant ainsi progressivement utilisable et de destruction moins rapide que l'hormone libre administrée pure. Le propionate s'est montré plus actif que l'acétate chez le rat castré.

Le dosage des esters de la testostérone est actuellement un dosage pondéral en milligrammes. Rappelons simplement qu'à 50 anciennes unités Coq Internationales répond 1 milligramme de propionate de testostérone.

De même que l'hormone femelle urinaire n'est pas propre au sexe féminin et que les récents travaux de Zondek en ont montré la présence chez le mâle, de même on s'est demandé si l'hormone mâle n'existait pas dans l'urine de la femelle. Laqueur a confirmé cette hypothèse : L'hormone mâle existe dans l'urine de la femme. Et cette constatation vérifie une fois de plus l'opinion qu'entre les diverses sécrétions endocrines des deux sexes il y a, non pas opposition, mais au contraire relation intime

de l'une à l'autre; c'est la théorie de l'ambosexualité des hormones génitales.

Enfin, remarquons, pour terminer, que le cholestérol, la testostérone, la folliculine et la lutéine présentent un squelette chimique commun, un noyau dérivé du phénantrène formé de trois hexagones benzéniques unis à anneau pentagonal, et que c'est ce même groupement que l'on retrouve dans les substances dites cancérigènes, ce qui ne veut évidemment pas dire que les diverses hormones que nous venons de citer possèdent de telles propriétés. La clinique nous prouve le contraire chaque jour.

LE TERRAIN DU FIBROME

Le tissu fibreux inclus dans le muscle utérin n'a pas une vie autonome; il conserve une dépendance importante avec le parenchyme qui l'environne.

En effet, mise à part la masse tumorale, les tissus de l'utérus ne gardent pas leur constitution normale; deux ordres de lésions y prennent naissance : d'une part, de l'endométrite hémorragique, d'autre part de l'hypervascularisation musculaire. Les hémorragies qui vont traduire cliniquement le fibrome relèvent de ces deux ordres de troubles. Si l'on étudie le régime circulatoire du fibrome (Forgue et Clark), on s'aperçoit que :

« Le muscle utérin est beaucoup plus vasculaire que le myome lui-même; le myome vit surtout par sa circulation périphérique; sa vascularisation centrale intra-cellulaire est précaire. »

Le fibrome vit donc en quelque sorte en parasite, aux dépens des tissus qui l'entourent. Ceux-ci lui constituent une gangue péritumorale qui, de par l'hypervascularisation et la congestion dont elle est le siège, accroît le volume apparent du fibrome. Ces faits expliquent la difficulté que l'on éprouve au cours d'un examen gynécologique d'apprécier exactement le volume de la néo-formation utérine; ce n'est pas le fibrome seul que l'on palpe, mais un tout comprenant le fibrome et le tissu congestif qui l'entoure. On s'explique également pourquoi un traitement par la testostérone semblait avoir fait diminuer les dimensions d'un fibrome. Il est en effet fréquent, au cours d'une intervention chirurgicale pour fibrome, de tomber sur un utérus gros, très rouge, congestionné avec de multiples noyaux fibreux. Si l'on examine la pièce anatomique et que l'on pratique la coupe de ces noyaux, il n'est pas rare de trouver au centre de l'un d'eux un foyer de nécrose ischémique (travaux de Quénu, Lecène), alors que le reste du parenchyme utérin est hypervascularisé. Cf. observation I du D^r Douay.

Dans une leçon faite au Congrès d'Hydrologie de Montpellier, le Professeur Forgeue dit :

« Si l'on pratique des coupes de l'organe après injections colorées, ces sections établissent que le

muscle utérin est beaucoup plus vasculaire que le myome lui-même, que la nutrition sanguine du myome dépend de celle de la paroi utérine, que plus la tumeur est volumineuse, plus se développe un vaste réseau vasculaire venu du muscle utérin et ramifié à sa surface, et que, dans certains myomes de grosses dimensions, un réseau veineux exceptionnel peut être observé à la surface, rarement en pleine masse de la néo-formation. »

Les hémorragies, qui sont le symptôme essentiel du fibrome, ne viennent pas de la masse tumorale, mais du tissu hyperhémie qui l'environne et de la muqueuse utérine. Ces diverses constatations ont eu d'heureuses répercussions thérapeutiques, puisqu'en traitant cet élément vasculaire par des médicaments angio-toniques ou vaso-constricteurs, on atténuait l'importance de ces troubles circulatoires; mais, comme nous le verrons plus loin, on n'agissait dans ces cas que contre le symptôme, sans remonter à sa cause comme le fait le testostérone.

Si l'on en vient maintenant à considérer la pathogénie du fibrome, on se heurte à une multitude de théories. L'étiologie vasculaire nous semble actuellement devoir céder la place à une étiologie plus complexe, à la fois cellulaire et endocrinienne, et nous allons plus loin en donner les raisons; néanmoins, l'existence d'un facteur vasculaire est indé-

niable, sinon comme primum movens, du moins comme véhicule, comme intermédiaire d'un dysfonctionnement ovarien.

Quel est le trouble premier? Trouble ovarien, dysovarie, nous semble-t-il, parce que :

1° Expérimentalement, les injections croissantes de folliculine peuvent entraîner chez l'animal un développement myomateux de l'utérus (G. Varangot).

2° La clinique montre que les porteuses de fibrome présentent des signes d'hyperfolliculinie.

3° Le laboratoire confirme ces données cliniques. La muqueuse utérine, au cours des fibromes, a un épithélium hyperplasié.

M. Turpault (La Gynécologie, mai 1939) nous signale que :

« Les dosages de folliculine montrent que les deux tiers des fibromateuses sont hyperfolliculiniques, dépassent 300 et même 500 unités internationales par litre. A la suite du traitement par l'hormone mâle, le taux de la folliculine baisse d'environ 30% chez ces fibromateuses. »

Nous ne voulons conclure, de tous ces faits, que beaucoup de terrains fibromateux sont des terrains hyperfolliculiniques. A ces cas, que le laboratoire et la clinique permettent de reconnaître, mais à ces cas seulement, nous pensons que doit s'appliquer le traitement par la testostérone, celle-ci agissant comme correcteur de cette dysovarie.

L'APPLICATION DE LA TESTOSTERONE AU TRAITEMENT DES FIBROMES

Dans ce chapitre, nous laisserons entièrement de côté les diverses applications de la testostérone dans la pathologie masculine et, chez la femme, c'est seulement la question du traitement médical des fibromes qui nous arrêtera. Rappelons simplement que l'utilisation de l'hormone mâle, dans le domaine gynécologique, a été tentée dès 1931 par le D^r Turpault. Cet auteur, bien que disposant alors d'extraits d'action physiologique assez restreinte, obtenait déjà des résultats appréciables.

Pour juger de l'action d'une substance quelconque dans le fibrome, nous nous basons sur deux ordres de renseignements, les uns fournis par la clinique, les autres par le laboratoire.

L'idéal serait, avant de proposer un traitement quel qu'il soit, de disposer de ces deux moyens; on aboutirait ainsi à établir avec netteté quelle attitude il faut avoir.

En général, les malades viennent consulter, soit pour des hémorragies utérines, soit pour une augmentation de volume de l'abdomen. L'examen gynécologique et l'interrogatoire nous permettent, dans la plupart des cas, de conclure au fibrome. Est-ce à dire que chez toutes ces malades nous devons faire un traitement par la testostérone. Certes pas. L'examen sera poussé plus avant pour savoir : 1° s'il existe des signes cliniques ou humoraux d'hyperfolliculinie; 2° si la malade est physiquement et pécuniairement en état de supporter un traitement délicat et s'étendant sur plusieurs mois au cours desquels une surveillance médicale est indispensable.

Parfois les signes d'hyperfolliculinie sont évidents; il s'agit alors d'une femme présentant dix à quatorze jours avant les règles, de la congestion des seins qui deviennent douloureux, durs, tendus. La malade a la sensation de gonflement de l'abdomen. A l'examen, à cette période prémenstruelle, on note de l'hypersecrétion des glandes utérines, un col utérin rouge et dur, enfin le curettage biopsique révèle l'existence d'une métrite hyperplasique. Ajoutons que le psychisme de l'hyperfolliculinie est

souvent exalté, anxieux; la sensibilité et l'émotivité sont accrues, les migraines fréquentes, bref, des signes assez proches de ceux observés dans l'hyperthyroïdie. Les troubles des règles dominent le tableau clinique, en règle par leur abondance, mais l'oligoménorrhée et même l'aménorrhée ne contredisent pas le diagnostic d'hyperfolliculinie. En effet, les récents travaux de Zondek ont rendu classique maintenant la notion d'aménorrhée par hyperfolliculinie.

Certes, si une fibromateuse se présente avec des signes évidents d'hyperfolliculinie, le traitement par la testostérone aura les plus grandes chances de succès, cette substance agissant en antagoniste ou plutôt « correcteur » (E. Douay) de la folliculine. Habituellement il n'en est pas ainsi. Si la porteuse de fibrome présente une hypersécrétion folliculinique, celle-ci est en général modérée, et il faut rechercher avec soin une légère congestion prémenstruelle douze à quatorze jours avant les règles, et non trois à huit jours avant celles-ci, car il s'agirait alors d'hyperactivité du corps jaune, et la testostérone n'aurait aucune action, sinon celle d'aggraver les troubles existants.

Si les données cliniques laissent dans l'incertitude, on aura recours aux données du laboratoire; mais il ne suffit pas, pour porter ou infirmer le diagnos-

tic de folliculine augmentée, de pratiquer un seul dosage et de faire celui-ci à un moment quelconque du cycle menstruel. Il faut doser l'hormone, non dans les urines de la femme, mais dans son sérum. Les dosages se feront de dix à quinze jours avant la date probable des prochaines règles; ils seront répétés et on injectera le sérum à plusieurs lapins, trois en général. D'emblée plusieurs écueils se dressent : toutes les malades n'acceptent pas des saignées répétées et importantes, et cela n'est parfois pas sans inconvénient chez un sujet qui aurait déjà beaucoup saigné; de plus les dosages de la folliculine sont chers et nécessitent un laboratoire sérieux et bien outillé. A l'hôpital, de telles expériences sont aisées; en pratique, c'est moins facile. Enfin, le traitement par la testostérone est un traitement long. Ce n'est pas là une thérapeutique de guerre. Ces considérations éliminées, il reste que le testostérone est le meilleur traitement médical des fibromes.

Lorsque chez une malade il aura été impossible de déceler le moindre disfonctionnement ovarien, notre maître le D^r Douay pense qu'il est inutile de s'attarder à faire des injections de testostérone.

En résumé nous traiterons par le propionate de testostérone :

— Les fibromes de dimensions moyennes ou petites, entraînant des hémorragies importantes et dans lesquels il existe un trouble du fonctionnement ovarien : hyperfolliculie isolée ou associée à un trouble lutéinique.

— Les fibromes même gros qui s'accompagnent de gros troubles fonctionnels et dans lesquels une médication angiotonique et décongestive a donné de bons résultats.

Et rien que ces deux groupes englobent une très grande quantité de cas. En effet, le D^r Turpault (La Gynécologie, mai 1939) ne dit-il pas :

« Les dosages de folliculine montrent que les deux tiers des fibromateuses sont hyperfolliculiniques. »

Le même auteur a pu constater très souvent que la folliculine arrive à dépasser 1/20 de milligramme par litre de sang.

Technique. — Le propionate de testostérone s'administre par voie intra-musculaire. Il est contenu dans des ampoules de 1 cc., où l'hormone est en solution huileuse. Il y a des ampoules de 5 et de 10 milligr. Les injections sont commencées dix à douze jours avant la date probable des prochaines règles. Il faut toujours commencer par des doses

faibles, 5 milligr. par exemple, pour tâter la susceptibilité des malades. On répète les injonctions tous les deux jours et on suspend le traitement deux jours avant le début des règles. Par série, on donne de 50 à 100 milligr. et plus (Cf. observation I, où en cinq mois on a donné 405 milligr., dont 115 milligrammes pour la dernière série. Observation II : 220 milligr. en trois mois).

Dans certains cas, de brillants résultats ont été obtenus par une seule injection de 21 milligr. (Cf. observation III).

En général, le traitement par la testostérone ne donne pas d'incident. Pas un seul accident grave n'a été relevé dans les diverses publications parues sur ce sujet. Dans l'observation I, nous relevons l'apparition d'une diarrhée, mais elle a été passagère et rien ne prouve qu'elle soit due à la testostérone.

On a signalé (D^r Turpault) la fatigue ressentie sous l'influence des injections, quelques réactions hépatiques chez les femmes à foie sensible; la voix peut prendre une tonalité plus grave. Ces incidents sont bénins, passagers, souvent évitables.

Envisageons maintenant les résultats obtenus par la testostérone dans le traitement des fibromyomes utérins. Parmi les auteurs qui se sont le plus intéressés à cette thérapeutique, nous citerons, à part

MM. les docteurs Douay et Turpault, dont les publications ont été la base de cette thèse, MM. Desmaret et Capitain, Palmer, Moricard, C. Beclère, etc...

Nous avons vu qu'un très grand nombre de fibromes donnait des hémorragies que l'on peut expliquer par un excès d'hormone folliculaire dans le sang circulant, et que souvent l'utérus fibromateux était très richement vascularisé. Cela nous explique l'action de la testostérone.

D'abord, la testostérone diminue les hémorragies utérines des porteuses de fibrome. Cette action est tantôt extrêmement rapide comme dans l'observation III, tantôt plus lente : amélioration notable dans l'abondance des pertes au bout de vingt jours dans les observations I et II.

Les améliorations obtenues sont durables : sept mois dans l'observation III. Elles s'accompagnent d'une sensation de bien-être général.

« Ce qui frappe le plus les malades, c'est que, dès les premières piqûres de testostérone, les fibromateuses voient leurs pertes de sang diminuer en abondance et en durée. C'est l'effet le plus net, sinon le plus constant. » (Turpault, *loc. cit.*)

De même, on notera dans les observations que nous avons recueillies que les règles, non seulement deviennent moins abondantes, mais plus ré-

gulières et que les pertes rosées intermenstruelles disparaissent complètement. (Observations I et II.)

Parmi les autres troubles fonctionnels sur lesquels agit la testostérone, viennent les signes urinaires : phénomènes de cystite ou de rétention, les sensations de lourdeur et de gonflement abdominales, la congestion mammaire prémenstruelle.

Les signes physiques eux aussi sont heureusement influencés par cette thérapeutique. La masse perçue au toucher combiné au palper diminue de volume ; en quelques mois le fond utérin s'abaisse de plusieurs centimètres. L'hystérométrie montre une réduction de longueur de la cavité utérine (Observation I). Cette modification des signes physiques doit être attribuée à la sédation de l'élément congestif du fibrome, à la libération de sa gangue vasculaire. C'est en réalisant un équilibre hormonal ovarien normal que la testostérone amenuise les dimensions apparentes des fibromes. Dans notre chapitre du régime circulatoire nous avons vu ce qu'il fallait penser de cela.

Bien des fibromateuses souffrent non de leur fibrome mais des troubles fonctionnels concomitants. En guérissant ceux-ci, on arrive parfois à pouvoir attendre la régression du fibrome à la ménopause, régression habituelle d'ailleurs. Si elle ne se produit pas, c'est que le fibrome est en voie de

complication, dégénérescence kystique, calcaire, œdémateuse ou nécrobiose. C'est précisément ce qui s'est produit chez la malade de M. Douay (observation I). De plus, le fibrome était devenu plus gros et plus douloureux.

La thérapeutique par la testostérone, pas plus qu'aucun autre traitement médical, n'avait évidemment aucune chance de succès dans de telles circonstances.

En résumé, nous disposons à l'heure actuelle d'un moyen simple et efficace contre les troubles fonctionnels des fibromes. Ce moyen évitera à bien des malades une intervention chirurgicale ou un traitement par les rayons qui, s'ils sont des moyens radicaux, sont moins facilement acceptés; il permet d'éviter chez une jeune femme la castration. C'est là, nous semble-t-il, le mérite majeur du traitement médical des fibromes par la testotérone.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I. — Due à l'obligeance du Docteur E. Douay.

Mme J. H..., 27 ans. Pas de grossesse. Règles régulières (35 à 38 jours), très abondantes avec caillots, surtout depuis novembre 1936. Peu de pertes blanches laiteuses, pas de douleurs. A été soignée à l'Hôpital Broca en 1935; une hystérogaphie au lipiodol a été faite en juin 1935, montrant la présence dans l'utérus d'un polype fibreux. Une opération a été faite (D^r Palmer) le 5 juillet 1935 : myomectomie vaginale. Cette opération a été suivie d'hémorragies et de fièvre ayant nécessité quarante-cinq jours d'hospitalisation.

L'année 1936 a été relativement bonne avec quelques retards de règles dont l'un, en janvier 1936, a pu faire penser à un début de grossesse.

Premier examen, le 25 février 1937. — De nouveau, les règles sont devenues très abondantes; les dernières règles durent du 6 au 14 février, puis reviennent le 21, et de nouveau, pertes de sang très abondantes le 24 février.

Examen : L'utérus est gros, trois doigts au-dessus du pubis, avec petite bosselure en avant de consistance dure, indolore, faisant corps avec l'utérus; c'est manifestement un fibrome de la grosseur d'une mandarine. En arrière de l'utérus, on sent une masse molle se prolongeant vers la gauche. S'agit-il d'un second fibrome mou ou d'une masse ansexuelle collée à l'utérus? L'opération est envisagée, mais rien ne presse. On mesure la cavité utérine (8 cm.) et on prescrit un traitement médical : chlorure de calcium, ergot à petite dose.

Deuxième examen, le 5 novembre 1938. — Le fibrome a beaucoup grossi, le pôle supérieur de la tumeur atteint l'ombilic; la forme est à peu près ronde, plus mou en arrière et légèrement sensible à la pression. La cavité utérine mesure 12 cm. à l'hystéromètre. Pas de complication apparente. On conseille l'opération, mais la malade ne peut oublier les risques qu'elle a courus après la myomectomie vaginale. Elle veut tout tenter pour éviter l'opération, aussi lui propose-t-on d'essayer le traitement par la testostérone.

Traitement : Les dernières règles étant le 16 octobre 1938 et le cycle étant habituellement de trente-cinq jours, le traitement est commencé le 7 novembre, soit 22 jours après le début des règles, soit 14 jours avant la date probable des règles. Les piqûres sont faites de deux en deux jours (Pérandrone Ciba). La première est de 5 milligr., les seconde et troisième, de 10 milligr. chacune, la quatrième, de 25 milligr.

La dose totale de testostérone est donc, pour cette première série, de 50 milligr.

Les règles viennent le 19 novembre, en avance relative de trois jours. La durée totale est de huit jours, mais les pertes ne sont abondantes que trois jours, de sorte que la quantité totale est moindre; la malade se trouve plutôt mieux et cet essai thérapeutique l'encourage à persévérer.

Deuxième série : décembre 1938. Le traitement est commencé vingt jours après le début des règles, soit quatorze jours avant la date probable des suivantes. La première piqûre (8 décembre) est de 25 milligr. Pérandrone; la deuxième (12 décembre) est à 25 milligr.

La quantité totale est encore de 50 milligr. pour cette deuxième série. Les règles viennent le 20 décembre (au lieu de 22, date supposée, soit avec deux

jours d'avance) ; elles durent encore huit jours, mais sont nettement moins abondantes.

Troisième série : janvier 1939. Traitement commencé le 6 janvier, soit 18 jours après le début des règles précédentes, et 14 jours avant les règles supposées ; cinq piqûres sont faites chaque deux jours, du 6 au 16 janvier. La dose totale est de 80 milligr.

Après cette série, la palpation montre que le fibrome a diminué de volume, le fond de l'utérus est à deux doigts au-dessous de l'ombilic. Les règles ne reviennent que le 23 janvier, avec trois jours de retard sur la date prévue ; elles s'arrêtent le 30 ; elles sont moins longues et moins fortes, mais le 31, apparaît une perte rosée qui dure jusqu'au 5 février. La malade est fatiguée et présente de la diarrhée.

Revue le 9 février, la diminution de volume déjà constatée à l'examen précédent se maintient ; le fond est manifestement au-dessous de l'ombilic (deux doigts) et l'hystéromètre ne montre que 10,5 de cavité, au lieu de 12 ; l'amélioration paraît évidente. L'état général est maintenant tout à fait satisfaisant. Le traitement est continué et la dose de testostérone augmentée sensiblement.

Quatrième série : février 1939. 110 milligr. sont injectés du 9 au 19 février. Les règles viennent le

27 février, précédées d'une abondante hydorrhée. Elles durent huit jours mais sont moins abondantes.

Cinquième série : mars 1939. 115 milligr. sont injectés du 10 au 22 mars. Les règles viennent le 29 mars; elles sont presque normales; le traitement est arrêté à ce moment, soit, *en cinq mois, 405 milligr. de testostérone*. Règles le 8 mai, à peu près normales, avec retard habituel de sept jours, mais reprise dix jours plus tard, le 27 mai.

Revue le 20 juin : Le fibrome a sensiblement grossi; le fond est de nouveau à l'ombilic. Hystérométrie : 12 cm. Sensibilité au toucher au fond du Douglas. L'opération est acceptée.

Opération le 5 juillet 1939 (D^r Douay) : Hystérectomie subtotale avec conservation de l'annexe gauche. Anesthésie Evipan de base 8 cc., continuée par éther avec appareil d'Ombredanne.

Incision médiane. On voit un gros utérus rouge avec liquide séreux dans le péritoine; quelques adhérences postérieures. Après extériorisation, l'ovaire droit apparaît; il est très gros; la trompe fermée au pavillon forme hydrosalpinx de petit volume avec quelques adhérences et poches de péritonite séreuse indiquant un certain degré d'inflammation.

L'annexe gauche est saine.

On passe entre l'utérus et les annexes, pincement des utérines, section du col au bistouri qui ouvre un gros kyste hématique du col; évidemment. Ligature et suture du col. Décidément, l'annexe droit est trop malade pour la conserver : ablation. Ligatures et péritonisation. On cherche l'appendice rétrocœcal, ablation rétrograde, très hémorragique. Fermeture de la paroi avec drain.

Examen de la pièce : La section médiane montre la présence en avant d'un fibrome dur et blanc, d'aspect normal, de la grosseur d'un gros abricot, et, en arrière, d'un gros fibrome mou, œdémateux, de consistance friable, de couleur rouge brun, grosseur de poing : fibrome en état de nécrobiose.

Cavité utérine déformée avec muqueuse intacte.

Suites. — Il est à noter que l'opération a été très hémorragique, quoique les recherches sur le temps de saignement (1' 30", méthode de Duke) et le temps de coagulation (9', méthode de Milian) aient été normales.

Un suintement sanguin persistant s'est produit par le drain, nécessitant des aspirations quotidiennes pendant quatre jours.

Le huitième jour, il a fallu remettre un drain pour évacuer un liquide hématique, noir, provenant du suintement sanguin intrapéritonéal.

La cicatrisation complète n'a été terminée que dans les premiers jours du mois d'août.

Conclusion. — Le traitement par la testostérone produit dès le premier mois, avec une dose faible (50 milligr.), une amélioration fonctionnelle assez nette pour persister dans cette thérapeutique. Cette amélioration s'accroît le deuxième et le troisième mois, de sorte qu'après la troisième série on constate une diminution du volume de la tumeur.

A partir du quatrième mois, le fibrome reprend son évolution d'accroissement en devenant sensible à la pression.

L'opération montre qu'il s'agit d'un fibrome en état de nécrobiose, ce qui explique suffisamment l'échec du traitement médical.

OBSERVATION II, par MM. R. Palmer et R. Moricard.

Mme Vl..., 34 ans, Albanaise, vient consulter l'un de nous le 20 mai 1938, pour des ménorragies et des métrorragies durant depuis onze mois. Alors qu'auparavant ses règles ne duraient que trois ou quatre jours, elles durent actuellement cinq à six jours et sont beaucoup plus abondantes. De plus, après un intervalle de deux à cinq jours, elle se remet à perdre assez abondamment pendant trois à

cinq jours. C'est ainsi que, le dernier mois, elle a eu ses règles du 28 avril au 3 mai, et la perte rouge du 8 au 12 mai.

La perte intermenstruelle est souvent accompagnée de quelques douleurs.

Dans ses antécédents personnels on ne trouve à noter qu'une grossesse extra-utérine gauche de cinq à six semaines opérée d'urgence en 1934. Elle a eu sa puberté à quatorze ans. Elle est réglée très régulièrement tous les vingt-six jours.

L'examen, le 20 mai (au vingt-deuxième jour du cycle), montre des petites lèvres très développées, un utérus un peu gros dont le fond est un peu attiré à gauche; au spéculum, le col est d'aspect normal, mais le toucher a provoqué une légère hémorragie utérine.

On évoque les diagnostics de polype intra-utérin, de myome sous-muqueux, mais aussi celui d'épithélioma intra-cervical à cause de la petite hémorragie provoquée par le toucher, et on décide de pratiquer une hystéro-salpingographie après les prochaines règles.

Celles-ci surviennent du 25 au 30 mai, et le lipiodol est pratiqué le 1^{er} juin (au septième jour du cycle). Il montre une image de myome sous-muqueux typique (image lacunaire à contour arrondi qui disparaît lors de la réplétion complète) occu-

pant les deux tiers supérieurs de la cavité corporeale, ayant sur les clichés 35 mm. sur 25 mm.; les cornes ne sont pas déformées, la partie basse du corps est un peu dilatée; la trompe droite est normale; la trompe gauche est réduite à sa portion interstitielle; le tonus utérin est de 6 cm. de mercure, la pression de passage tubaire de 12.

La malade étant absolument rétive à l'idée d'une intervention chirurgicale, on décide d'essayer chez elle le propionate de testostérone, mais d'observer exactement la malade pendant un mois avant de commencer le traitement.

La perte rouge intermenstruelle survient du 2 au 5 juin; la malade est examinée le 3 juin (le 9^e jour du cycle, en période de perte rouge) : le pH vaginal est de 4,5; l'utérus paraît toujours un peu gros; le col présente une glaire transparente et filante de pH 7; une biopsie d'endomètre montre un *état folliculinique*, avec œdème très marqué du chorion, pas de glycogène.

Le 13 juin (le 19^e jour du cycle), il n'y a plus de glaire filante, le pH vaginal est de 4,5, le pH orificiel de 6. Une biopsie d'endomètre montre une distension des tubes glandulaires, pas d'épines conjonctives, signes d'activité sécrétoire, glycogène basal, œdème très intense du chorion.

Le 20 juin (le 25^e jour du cycle), on trouve un peu de congestion mammaire; pH vaginal 4,5, pH orificiel 5,4; pas de glaire orificielle; une biopsie d'endomètre ramène un fragment que l'examen histologique montrera être de la muqueuse endocervicale.

Les règles surviennent du 21 au 26 juin. Le 23 juin (pendant les règles) : le col contient une glaire filante de pH 7,4.

A partir du 25 juin (avant-dernier jour des règles), la malade recevra 5 milligr. de propionate de testostérone (stérandryl) tous les deux jours pendant trois mois.

La perte rouge intermenstruelle survient le 1^{er} juillet (au 10^e jour du cycle) mais est beaucoup moins abondante et ne dure que quelques heures.

Les règles surviennent du 18 au 22 juillet, ne durant que cinq jours et moins abondantes.

Pas de perte intermenstruelle ce mois-là.

Le 12 août (au 24^e jour du cycle), une biopsie d'endomètre montre un état folliculino-lutéinique typique, avec épines conjonctives, signes d'activité sécrétoire, présence de glycogène.

En août, les règles surviennent du 14 au 18, ne durant donc que cinq jours, mais il y a une petite perte rouge le 26 (12^e jour du cycle).

Les règles suivantes surviennent du 13 au 16 septembre, avec trois jours de retard, ne durant que

quatre jours, *peu abondantes et un peu douloureuses.*

Le 19 septembre (6^e jour du cycle), les petites lèvres sont toujours aussi développées, le pH vaginal est de 5,5; l'utérus paraît un peu moins gros; le col est normal, avec une glaire non filante.

La malade annonçant son intention de quitter la France, on décide de faire un nouveau lipiodol le 21 septembre (au 8^e jour du cycle), l'image est exactement identique à celle du 1^{er} juin, tant pour le mode de remplissage que pour les dimensions de l'image lacunaire sur les clichés.

Le 23 septembre (10^e jour du cycle), une insufflation utéro-tubaire kymographique montra une courbe normale, avec des oscillations normales autour d'une pression moyenne de 80 mm. de mercure.

L'observation précise s'arrête là, la malade retournant en Albanie; la malade avait reçu sa dernière piqûre de stérandryl le 22 septembre.

En résumé, fibro myome sous-muqueux, s'accompagnant depuis onze mois de ménorragies et de métrorragies, donnant au lipiodol une image lacunaire ovulaire de 35 sur 25 mm.

Traitement par le proponiate de testostérone à raison de 5 milligr. tous les deux jours pendant trois mois, soit une dose totale de 220 milligr.

Action évidente sur les signes fonctionnels; action nulle sur les dimensions radiologiques du fibrome sous-muqueux.

OBSERVATION III (M. Claude Bécère) :

Mme B..., 32 ans. Régée à 13 ans 1/2. Tous les 28 jours. Six jours. Quatre garnitures. Rapports à 23 ans. Stérilité volontaire. Depuis quinze mois, méno-métrorragie d'abondance progressive. Les règles ont chaque mois une durée qui oscille entre 15 et 24 jours. Elles sont très abondantes pendant les six premiers jours, puisque la malade est obligée d'employer jusqu'à douze garnitures par jour.

L'examen clinique montre un utérus en avant et de volume sensiblement normal, un peu gros et dur. Le cul-de-sac gauche est souple et indolent. On sent dans le cul-de-sac droit une petite masse grosse comme un œuf de pigeon et qui est vraisemblablement l'ovaire.

L'hystéro-salpingographie montre l'existence d'un fibrome sous-muqueux gros comme une cerise. Un curetage permet de vérifier la réalité de ce fibrome sous-muqueux. Ce curetage ne ramène aucun débris de muqueuse. Les hémorragies utérines reprennent quelques jours après le curetage.

De juin 1938 à janvier 1939 on pratique chaque mois, dix jours après la fin des règles, une seule piqûre de 25 milligr. de testostérone. Le résultat est immédiat et magnifique : les hémorragies utérines disparaissent complètement, chaque mois les règles se produisent tout à fait normales comme durée et comme abondance, comme elles ne l'avaient jamais été depuis deux ans.

Cet excellent résultat est vérifié depuis sept mois.

CONCLUSIONS

L'hormone mâle voit ses indications accrues non seulement chez l'homme mais aussi dans le domaine gynécologique.

La testostérone peut s'identifier à l'hormone mâle. Elle présente une constitution chimique qui montre l'étroite parenté entre les hormones génitales mâle et femelles, qui coexistent dans un même organisme.

Les hormones génitales mâle et femelle ne s'opposent pas, mais contribuent au contraire à créer une « euphorie hormonale ».

Les métrorragies des fibromes sont, dans la plupart des cas, liées à un dysfonctionnement ovarien qu'un test permet d'individualiser le dosage de la folliculine sanguine.

La testostérone agit sur la cause même de la congestion des utérus fibromateux dont elle assure un régime circulatoire normal.

L'hyperfolliculinie semble prédisposer l'utérus au fibrome et, par là, l'utilisation de la testostérone soulève l'intéressante question du traitement préventif du fibrome.

Les résultats obtenus dans le traitement par la testostérone se font sentir dès les premières injections du produit, injections qui doivent se faire à dates fixes par rapport au cycle menstruel. Les troubles fonctionnels, les troubles du caractère et de la sensibilité, les signes physiques, subissent une heureuse transformation.

La testostérone permet à une femme encore jeune d'éviter la castration, dans un très grand nombre de cas.

L'échec du traitement prouve soit que le fibrome se complique, soit qu'il est indépendant de tout déséquilibre endocrinien.

Vu : *Le Doyen,*
TIFFENEAU.

Vu : *Le Président de Thèse,*
CARNOT.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- P. Avella.* — La Gynécologie, décembre 1935.
- E. Azerad.* — Bulletin général de thérapeutique, n° 4, 1937 : L'hormone sexuelle mâle et ses applications thérapeutiques.
- C. Beclère.* — Comptes rendus de la Société Française de Gynécologie, 17 janvier 1939.
- Brouha.* — Hormones.
- S. Collado Madera.* — La testostérone dans le syndrome d'hyperfolliculinie. Thèse, 1938.
- Courrier et Gros.* — Société de biologie d'Alger, janvier 1938 : Influence du propionate de testostérone sur l'utérus.
- David.* — Action des eaux chlorurées sodiques sur les fibromes utérins, 1937.
- De Gennes et Roge.* — Gazette médicale de France, 15 octobre 1937.

Desmaret et Capitain. — Le traitement des mastopathies par l'acétate de testostérone. Mastopathies et acétate de testostérone : Presse médicale, n° 42 et 60, 26 mai et 28 juillet 1937, 5 février 1938.

E. Douay. — Quelques applications du propionate de testostérone en gynécologie. Comptes rendus de la Soc. Fr. Gynéc., 23 mai 1938.

Forgue. — Pathologie externe, 1935.

Guy Laroche. — Nos connaissances actuelles sur l'hormone mâle, Paris Médical, 7 décembre 1935, n° 49.

Guy Laroche, Marsan, Bompard et Corcos. — L'hypertrophie de la prostate. Essais de traitement hormonal par les sels de testostérone. Presse médicale, 25 juin 1937.

Nieger. — La testostérone et ses dérivés. Quelques aperçus d'ordre chimique et biologique. — Le rôle pouvant être attribué en clinique aux dérivés de la testostérone. Société médicale et anatomo-clinique de Lille, 20 avril et 8 mai 1937.

Palmer et Moricard. — A propos d'un cas de myome sous-muqueux traité par la testostérone. Communication à la Soc. Fr. de Gynéc., 22 novembre 1938.

Palmer et Moricard. — Les régulations hormonales en biologie, en clinique et en thérapeutique.

Mme Sardin Blanchard. — Thèse, 1935. Contribution à l'étude des rapports du fibrome utérin avec le dysfonctionnement endocrinien.

Turpault. — La testostérone dans les fibromes et les avortements. Comptes rendus de la Soc. Franç. de Gynéco., 19 décembre 1938.

Turpault. — L'hormone mâle chez la femme spécialement dans les hémorragies : La Gynécologie, mai 1939.

Varangot. — Le syndrome d'hyperfolliculinisme. Presse médicale, 30 juin 1938.

Zuckermann. — Lanced, 12 décembre 1936.

